

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-139683

(43) 公開日 平成10年(1998) 5月26日

(51) Int. Cl. ⁶	識別記号	F I	
A61K 38/00	ADD	A61K 37/02	ADD
A23L 1/30		A23L 1/30	Z
1/304		1/304	
1/305		1/305	
A61K 31/015		A61K 31/015	

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 9 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平8-302804	(71) 出願人	000206956 大塚製薬株式会社 東京都千代田区神田司町2丁目9番地
(22) 出願日	平成8年(1996)11月14日	(72) 発明者	有路 三千雄 タイ国 10110 バンコック ソイ 23 スクムビット 80 ハワイタワー エイ 6-ビー
		(72) 発明者	湯浅 和真 タイ国 10110 バンコック ソイ 49 スクムビット 4/1 ザ パールズ 7エ フ
		(74) 代理人	弁理士 三枝 英二 (外4名)

(54) 【発明の名称】 免疫賦活栄養補給組成物

(57) 【要約】

【課題】 本発明は、免疫系の賦活作用を奏し得且つ栄養不足やインバランスや過多等を伴わず適正な栄養補給を行ない得る、新しい栄養補給組成物を提供する。

【解決手段】 100ml中に総蛋白質3.5~10g、炭水化物5~17g及び脂質1~5gを含有し、上記総蛋白質中にはアミノ酸としてアルギニンが0.5~3.0g及びグルタミンが0.03~1.5g含まれ、上記炭水化物中にはフラクトースが~30重量%含まれ且つ上記脂質中にはMCTが50重量%以上及びω-3多価不飽和脂肪酸が0.01~0.5g含まれることを特徴とする免疫賦活栄養補給組成物。

【特許請求の範囲】

【請求項1】100ml中に総蛋白質3.5～10g、炭水化物5～17g及び脂質1～5gを含有し、上記総蛋白質中にはアミノ酸としてアルギニンが0.5～3.0g及びグルタミンが0.03～1.5g含まれ、上記炭水化物中にはフラクトースが5～30重量%含まれ且つ上記脂質中にはMCTが50重量%以上及び ω -3多価不飽和脂肪酸が0.01～0.5g含まれることを特徴とする免疫賦活栄養補給組成物。

【請求項2】 ω -3多価不飽和脂肪酸がエイコサペンタエン酸及びドコサヘキサエン酸である請求項1に記載の栄養補給組成物。

【請求項3】更に亜鉛を0.5～3.0mg含有する請求項1に記載の栄養補給組成物。

【請求項4】更に β -カロチンを0.01～1.0mg含有する請求項1に記載の栄養補給組成物。

【請求項5】免疫不全症候群患者に摂取される請求項1に記載の栄養補給組成物。

【請求項6】術前・術後の侵襲時患者に摂取される請求項1に記載の栄養補給組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、免疫賦活栄養補給組成物、より詳しくは、これを摂取されるヒトその他の哺乳動物に栄養補給を行なうと共に、免疫系に作用してこれを刺激（免疫賦活）し、各種病的状態の改善を可能とする新しい栄養補給組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】ヒト及びその他の哺乳動物の体は、本来感染症等の疾患の原因物質等に対する保護機能、例えば皮膚等の物理的バリア、酵素、リゾチーム、トランスフェリン等の化学的バリア、マクロファージ、PMN細胞等の細胞性保護やT細胞、B細胞、抗体等の複雑な免疫系を備えている。

【0003】しかして、生体の栄養状態は、之等免疫系等の保護機能が感染等の負担を最少とするために重大な影響を与え、適当なバランスのよいエネルギー及び栄養摂取が、上記皮膚、各種細胞等の完全な特異的及び非特異的保護機能を果たすために要求される。また、適当な栄養摂取は、ミエロイド多機能幹細胞の分化、進展、T細胞及びB細胞のバランスのとれた分化、レセプター、抗体、リンフォカイン類の形成等に必須である。

【0004】これに対して、栄養不足や栄養の偏り（インバランス）によれば、免疫系の機能が損なわれる。最近、特異的免疫応答異常と必須栄養素の不足乃至偏りとの関連が研究され、栄養の不足、インバランス及び過多がリンパ系及び非リンパ系の両者の細胞の増殖及び分化、免疫細胞の外来刺激の認識能、抗体産生能等を損ない、多種の細胞の増殖応答を変化させ、食細胞性及び細胞溶解性を減じ、各種細胞間の相互作用の関連を混乱さ

せることが報告された。また栄養供給は、免疫機能を調節する代謝及び内分泌物の変更によって、間接的にも免疫応答に影響を与えることも報告されている。

【0005】術後侵襲を含む各種の疾患患者の栄養補給のための栄養剤は、単にその本来の栄養補給効果を奏するのみならず、各種疾患の病的状態を改善するためにも、該患者の免疫系を賦活させる作用を有するものであるのが好ましいが、いまだ免疫系を充分に賦活させ得る作用を奏する栄養補給組成物は確立されておらず、かかる組成物が斯界で要望されている現状にある。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】従って、本発明の目的は上記斯界で要望されている免疫系の賦活作用を奏し得、勿論栄養不足やインバランスや過多等を伴うことなく、適正な栄養補給を行ない得る、新しい栄養補給組成物を確立、提供することにある。

【0007】本発明者らは、上記目的より鋭意研究を重ねた結果、下記特定成分を所定割合で組み合わせで配合した組成物が、上記目的に合致する新しい栄養補給組成物として有効であることを見だし、ここに本発明を完成するに至った。

【0008】

【課題を解決するための手段】即ち、本発明によれば、100ml中に総蛋白質3.5～10g、炭水化物5～17g及び脂質1～5gを含有し、上記総蛋白質中にはアミノ酸としてアルギニンが0.5～3.0g及びグルタミンが0.03～1.5g含まれ、上記炭水化物中にはフラクトースが5～30重量%含まれ且つ上記脂質中にはMCTが50重量%以上及び ω -3多価不飽和脂肪酸が0.01～0.5g含まれることを特徴とする免疫賦活栄養補給組成物が提供される。

【0009】特に本発明によれば、 ω -3多価不飽和脂肪酸が、魚介類の油乃至之等に多く含有されるエイコサペンタエン酸及びドコサヘキサエン酸である上記栄養補給組成物、更に亜鉛を0.5～3.0mg含有する上記栄養補給組成物、更に β -カロチンを0.01～1.0mg含有する上記栄養補給組成物が提供される。

【0010】本発明に係わる免疫賦活栄養補給組成物は、栄養不良等の栄養障害に陥っている患者、やけど、感染症、癌等に罹患し免疫機能が低下した状態にある患者や、術後患者等の代謝が亢進されている患者によく適用できる。特に免疫不全症候群患者や術前・術後の侵襲時患者に摂取、適用される場合に、その所期の栄養補給効果及び免疫賦活効果が遺憾なく発揮されるものであり、之等患者への適用が好適である。

【0011】

【発明の実施の形態】以下、本発明組成物につき詳述すれば、本発明組成物は、その100ml中に総蛋白質3.5～10g、炭水化物5～17g及び脂質1～5gを含有し、更に必要に応じて亜鉛を0.5～3.0mg

及び／又は β -カロチンを0.01~1.0mg含有し、上記総蛋白質中にはアミノ酸としてアルギニンが0.5~3.0g及びグルタミンが0.03~1.5g含まれ、上記炭水化物中にはフラクトースが5~30重量%含まれ且つ上記脂質中にはMCTが50重量%以上及び ω -3多価不飽和脂肪酸が0.01~0.5g含まれることが重要である。

【0012】上記において、用いられる蛋白質源としては、例えばカゼイン及びその塩類、ゼラチン及びその塩類、水溶性ゼラチン（酵素分解ゼラチン等）、全脂粉乳、脱脂粉乳、大豆蛋白、コーングルテンミール、小麦蛋白等を例示できる。炭水化物源としては、例えばデキストリン、蔗糖、フラクトース、ブドウ糖等の単糖類、麦芽糖、マルトース等の二糖類、フラクトオリゴ糖、ガラクトシルラクトース、ラクトシュークロース等のオリゴ糖等を例示できる。また、脂質源としては、例えば、魚油、大豆油、オリーブ油、中鎖トリグリセライド（MCT）、綿実油、ヒマワリ油、カカオ脂、ゴマ油、米油、サフラワー油、落花生油、パーム油、菜種油等、好ましくは魚油を例示できる。

【0013】更に亜鉛源としては、例えば硫酸亜鉛、塩化亜鉛、酢酸亜鉛、ヨウ化亜鉛等を例示できる。

【0014】 β -カロチン源としては、天然のカロチンを広く使用でき、具体的には市販の β -カロチン水溶性粉末等を使用できる。

【0015】本発明組成物における上記蛋白質中にはアミノ酸としてアルギニンが0.5~3.0g及びグルタミンが0.03~1.5g含まれることが重要である。之等は、上述した通常の蛋白質源の選択によって、所望の含有量とすることもでき、更に不足する場合には、通常のアミノ酸としてのアルギニン及びグルタミンを別個に添加配合することもできる。かかるアミノ酸は、通常入手される純結晶状であるのが望ましいが、特にこれに限定されるわけではなく、薬理的に許容される例えばナトリウム塩、カリウム塩、塩酸塩、乳酸塩等の金属塩や有機酸塩の形態でも、また生体内で加水分解されて遊離アミノ酸に変換され得るエステル、アシル誘導体やジペプチド、トリペプチド等のオリゴペプチドの形態でも、同様に有利に利用することができる。

【0016】これら各アミノ酸中、アルギニンは、特に免疫応答能及び創傷治癒能の亢進に有利に作用し、グル

タミンの配合によれば、臓器粘膜の正常機能の保全や、リンパ球、マクロファージ等の増殖の促進を図り得る。

【0017】また、本発明組成物における上記炭水化物中にはフラクトースが5~30重量%含まれることが重要である。該フラクトース含量を満たす炭水化物としては、前述したものよりフラクトース含量の多いものを適宜選択することができる。

【0018】本発明では勿論かかるフラクトース含量の多い炭水化物のみの利用を必須とするわけではなく、フラクトース含量が上記範囲となる限り、他の炭水化物源を用いることも可能であり、これら他の炭水化物源を利用するのみでは上記フラクトース含量を満足しない場合は、これに更に必要量のフラクトース又はこれを高濃度で含有する炭水化物源を添加配合すればよい。上記フラクトースの所定量での配合利用によって本発明所期の優れた効果を奏する組成物が得られる。

【0019】更に本発明組成物における上記脂質中にはMCTが50重量%以上及び ω -3多価不飽和脂肪酸が0.01~0.5g含まれることが重要である。

【0020】之等MCT及び ω -3多価不飽和脂肪酸を必要量含む脂質源としては、例えば前述したもの内、ココナッツ油、パーム核油等を例示できる。之等を利用しない場合や之等の利用量が少なすぎる場合は、更にMCT源及び ω -3多価不飽和脂肪酸源として、例えば、魚油、パーム核油、ココナッツ油等のそれぞれの適当量を追加配合することによって、本発明組成物を得ることもできる。

【0021】特に上記MCT源としては、MCTが好適である。また、上記 ω -3高不飽和脂肪酸源としては、魚油が好適である。上記MCTの利用によれば、得られる本発明組成物は、代謝が速やかで、効率の良いエネルギーを引き出すことができ、特に低栄養状態の患者のエネルギー補給に好適なものとなる。

【0022】また、 ω -3多価不飽和脂肪酸の添加配合によれば、免疫抑制作用を持つプロスタグランジンE₂の合成を阻害し、細胞性免疫を賦活させ得る。

【0023】本発明組成物における上記各成分の配合範囲及び好ましい配合範囲としては、下記表1記載の範囲を採用できる。

【0024】
【表1】

成 分	配合範囲 (100ml 中)	好ましい範囲 (100ml 中)
蛋白質	3.5 ~ 10 g	5 ~ 8 g
アルギニン	0.5 ~ 3.0 g	1 ~ 1.5 g
グルタミン	0.03 ~ 1.5 g	0.5 ~ 0.8 g
脂 質	1 ~ 5 g	2 ~ 4 g
MCT	50重量%以上	60重量%以上
ω -3多不飽和酸	0.01 ~ 0.5 g	0.1 ~ 0.3 g
炭水化物	5 ~ 17 g	10 ~ 15 g
フラクトース	5 ~ 30重量%	8 ~ 15重量%

【0025】尚、蛋白質源の配合量は、蛋白源としての純分換算量で表わされ、これは原料物質の窒素含量をケルダール法により測定して求めた値とし、本明細書における蛋白質源の配合量は、全てこの値にて表示するものとする。

【0026】本発明組成物は、上記特定成分の所定量を含むことを必須として、その他は通常の栄養組成物と同様にして、適当な担体等を利用して、適当な摂取形態、即ち製剤形態、食品形態等に調製することができる。該摂取形態としては、経口、経鼻、経腸投与用製剤形態やドリング剤、スープ類、ブロック菓子類、ペースト状食品類等の飲食品形態を例示できる。

【0027】之等各種形態への賦型は常法に従うことができ、その際利用できる担体や希釈剤等も慣用される各種のものから適宜選択することができる。該担体としては、例えば経口投与に適した固剤型に賦型する場合には、炭酸カルシウム、ラクトース、タルク等を例示できる。また、経管栄養剤等の液剤（乳剤等を含む）形態に賦型する場合には、担体（希釈剤）として、蒸留水、生理食塩水等の電解質溶液、緩衝液等を使用することができる。特に、本発明組成物は、これが脂質等の脂溶性成分と水溶性成分とを含むものであることを考慮すれば、例えば脂溶性成分に、必要に応じてレシチン、シュガーエステル等の適当な乳化剤や乳化補助剤として機能する適当な蛋白質、糖質等を加え、混合物を常法に従い適当な機械的手段を採用して乳化して、乳化液形態に調製されるのが好ましい。

【0028】以上のように、本発明組成物は、各種形態に調製できるものであり、従って、本発明組成物には、必要に応じて之等形態の調製に当たり慣用されている各種添加剤を任意に添加配合することもできる。該添加剤としては、例えば安定化剤、pH調節剤、界面活性、保存剤、各種ビタミン類、ミネラル類、合成香料及び天然香料等の香料、天然甘味料（ソーマチン、ステビア等）、合成甘味料（サッカリン、ステビア抽出物、アスパルテーム等）、着色料、風味物質（チーズ、チョコレート等）、ポリデキストロース等のダイエタリーファイバー等を例示することができる。

【0029】本発明組成物は、通常粉末形態に調製され

るのがその保存性、取り扱い性等の面では好ましく、該粉末形態の本発明組成物は、その実際の利用に当たっては、これをそのまま適当な食品類に添加配合することもできるが、例えば滅菌水等に溶解して適当な濃度の液剤形態に再構成されるのが好ましい。かかる用時溶解剤の調製も常法に従うことができる。

【0030】本発明組成物の摂取量（投与量）は、その上記形態、投与乃至摂取経路、これを摂取される患者の状態（年齢、体重、疾患の程度等）等に応じて、適宜決定でき、特に限定されるものではないが、例えば液剤形態の調製溶液を患者に経腸的に投与する場合には、通常1日成人1人当たり、1600~2400ml程度を目安とするのがよい。この摂取量範囲は、通常カロリー量としては、1600~2400kcal程度に相当する。他の形態の本発明組成物も上記量を目安として、適宜その投与量を決定することができる。

【0031】

【発明の効果】本発明によれば、免疫系の賦活作用を奏し得且つ栄養不足やインバランスや過多等を伴わず適正な栄養補給を行ない得る、新しい栄養補給組成物が提供される。

【0032】

【実施例】以下、実施例を挙げて本発明を更に詳述するが、本発明は之等に限定されるものではない。

【0033】

【実施例1】 本発明組成物の調製

下記表2の組成となる量の各成分を用いて、粉末剤形態の本発明免疫賦活栄養組成物を調製した。即ち、粉末油脂、L-グルタミン、L-アルギニン、フラクトース、香料及び予め混合調製した塩ミックス粉末、ビタミンミックス粉末を混合機に投入して均一になるまで混合した後、得られた製品粉末をスチール缶に充填計量し、真空ガス置換缶巻締機にて二重巻締した。尚、上記粉末油脂は、原料のカゼインナトリウム、デキストリン、コーン油、MCT、魚油、乳化剤を調製タンクで分散溶解後、加圧乳化処理を行ない、乳化液とし、殺菌処理後、スプレードライヤーで粉末化して最終製品の混合工程に供した。

【0034】

【表2】

成 分	蛋 白	脂 肪	炭水化物
総エネルギー%	25	25	50

	100g当り	100ml当り
エネルギー(kcal)	417	100
蛋白(g)	26.07	6.25
カゼイン	18.25	4.38
L-アルギニン	5.21	1.25
L-グルタミン	2.61	0.625
脂肪(g)	12.07	2.90
コーン油	3.48	0.83
MCT	6.28	1.50
魚油	2.32	0.55
炭水化物(g)	52.10	12.5
デキストリン	46.89	11.25
フラクトース	5.21	1.25
ポリデキストロース	4.00	0.96
灰分及び水分(g)	6.00	1.43
ビタミン類(IU)		
ビタミンA(IU)	1376	330
β-カロチン(IU)	1376	330
ビタミンD(IU)	125	30
ビタミンE(IU)	25	6
ビタミンK(μg)	25	6
ビタミンC(mg)	139	33.33
ビタミンB ₁ (mg)	1.25	0.3
ビタミンB ₂ (mg)	0.83	0.2
ナイアシン(mg)	8.34	2
ビタミンB ₆ (mg)	1.25	0.3
葉酸(μg)	167	40
パントテン酸(mg)	2.5	0.6
ビタミンB ₁₂ (μg)	3.34	0.8
ビオチン(μg)	125	30
コリン(mg)	125	30
タウリン(mg)	41.7	10
L-カルニチン(mg)	41.7	10
ミネラル類		
Na(mg)	335	80.3
K(mg)	440	105.5
Cl(mg)	370	88.75
Ca(mg)	250	60
PO ₄ (mg)	250	60
Mg(mg)	125	30
Fe(mg)	5	1.2
I(μg)	41.7	10
Cu(mg)	0.62	0.15
Zn(mg)	6.26	1.5
Mn(mg)	0.83	0.2

【0035】得られた粉末剤は、これを用時水に溶解することによって、1ml当たり1kcal、浸透圧約400mOsm/リットルの液剤とされ、実用される。

【0036】また下記表3及び表4に、得られた本発明

組成物のアミノ酸組成及び脂肪酸組成を示す。

【0037】

【表3】

アミノ酸組成 (g)	100g 当り	100ml 当り
Ala	0.492	0.118
Arg	5.888	1.412
Asp	1.167	0.280
Cys	0.054	0.013
Glu	3.648	0.875
Gln	2.608	0.625
Gly	0.437	0.105
His	0.512	0.123
Ile	0.984	0.236
Leu	1.497	0.359
Lys	1.330	0.319
Met	0.454	0.109
Phe	0.804	0.193
Pro	1.843	0.442
Ser	1.021	0.245
Thr	0.804	0.193
Trp	0.271	0.065
Val	0.021	0.245
Met	1.167	0.280

【0038】

【表4】

脂肪酸組成 (g)	100g 当り	100ml 当り
カプリル酸	3.75	0.900
カプロン酸	2.500	0.600
ラウリン酸	0.170	0.041
ミリスチン酸	0.200	0.048
パルミチン酸	0.808	0.194
ステアリン酸	0.187	0.045
パルミトレン酸	0.220	0.053
オレイン酸	1.401	0.336
ガドレイン酸	0.220	0.048
エルシン酸	0.133	0.032
リノール酸	1.984	0.476
リノレイン酸	0.012	0.003
ドコサジエン酸	0.241	0.058
EPA (C20:5)	0.125	0.030
DHA (C22:2)	0.088	0.020

【0039】

栄養組成物を調製した。

【実施例2～10】適当な成分を用いて、実施例1と同様にして、表5及び表6に示す各組成の本発明免疫賦活

【0040】

【表5】

(100ml当りg数)	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5	実施例6
蛋 白					
カゼイン	4.38	2.00	3.00	1.00	5.00
L-アルギニン	1.25	1.50	1.00	1.00	1.20
L-グルタミン	0.625	0.85	0.50	0.30	0.10
ゼラチン	-	2.00	2.00	4.00	3.00
脂 肪					
MCT	0.83	1.00	1.50	1.60	2.00
魚油	1.50	1.50	2.00	2.00	2.00
パーム油	1.55	1.00	0.30	0.50	-
エイコサヘンタエン酸	0.10	0.10	0.10	0.10	0.05
ドコサヘキサエン酸	0.10	0.10	0.10	0.10	0.05
炭水化物					
デキストリン	11.25	10.00	8.00	5.00	10.00
フラクトース	1.25	2.00	3.00	2.00	3.00
蔗糖	-	-	5.00	7.00	2.00
ラクトシュクロース	-	-	1.00	0.50	0.50
ホリデキストロース	0.96	1.00	-	2.00	0.50
β -カロチン($\times 10^{-5}$)	0.178	0.200	0.200	0.300	0.150
ビタミン類	適量	適量	適量	適量	適量

【0041】

【表6】

(100ml当りg数)	実施例7	実施例8	実施例9	実施例10
蛋 白				
カゼイン	3.00	2.00	4.00	3.00
L-アルギニン	0.80	1.00	0.70	0.30
L-グルタミン	0.20	0.30	0.80	0.50
ゼラチン	1.00	2.00	1.00	1.00
脂 肪				
MCT	1.00	2.00	-	0.50
魚油	1.00	1.00	1.00	2.00
パーム油	-	-	-	-
エイコサヘンタエン酸	-	-	-	-
ドコサヘキサエン酸	-	-	-	-
炭水化物				
デキストリン	10.00	9.00	5.00	12.00
フラクトース	2.00	2.00	3.00	1.50
蔗糖	-	2.00	5.00	-
ラクトシュクロース	-	-	-	1.00
ホリデキストロース	-	1.00	0.50	1.00
β -カロチン($\times 10^{-5}$)	0.005	0.300	0.600	0.800
ビタミン類	適量	適量	適量	適量

【0042】

【試験例1】実施例1で得た本発明組成物を1日投与カロリーが35～50kcal/kg及び1日投与蛋白量が2～3g/kgとなるように、外傷患者（平均ISS＝24）11名、やけど患者10名及び癌患者5名のそれぞれに、14日間に亘って投与（摂取）させ、0日目（基準値）、3日目、7日目及び14日目にそれぞれ、以下の方法により、栄養学的、代謝的、免疫的及び臨床的パラ

メーターを観察し、統計的解析をスチューデント・ペアード・Tテストにより行なった。

【0043】尚、各パラメーターの測定は、いずれも標準方法に従ったものである。

【0044】結果を表7に示す。

【0045】

【表7】

Mean±SD	0日	3日目	7日目	14日目
白血球数（ $\times 10^3/\text{mm}^3$ ）	1950±1065	2044±1043	2979±1315	2562±1349
CD4+数（ $\times 10^3/\text{mm}^3$ ）	711±414	802±393	1107±628	948±531
CD8+数（ $\times 10^3/\text{mm}^3$ ）	589±341	649±338	935±378	795±365
CD4/CD8比	1.3±0.6	1.3±0.4	1.2±0.5	1.2±0.4
補体C3（g/ℓ）	0.7±0.3	0.9±0.2	1.0±0.3	1.2±0.5
総蛋白（g/ℓ）	11.2±4.9	12.9±4.7	17.0±5.8	20.5±6.3
アルブミン（g/ℓ）	1.2±0.8	1.3±0.7	1.5±0.6	1.6±0.6
α ₁ -グロブリン（g/ℓ）	2.4±1.2	3.0±1.2	3.5±1.3	3.6±1.5
C-反応蛋白（mg/ℓ）	151±77	110±63	57±46	57±52
総蛋白（g/dℓ）	5.3±1.0	6.0±0.8	6.5±0.7	7.1±1.0
アルブミン（g/dℓ）	3.0±0.8	3.3±0.7	3.6±0.7	3.6±0.7
トランスフェリン（g/ℓ）	1.5±0.4	1.6±0.4	1.9±0.5	2.4±0.9
摂取カロリー（kcal/日）	1038±783	1652±728	2053±544	2017±900
摂取窒素（g/日）	4.9±4.7	13.0±5.3	20.2±4.4	19.2±5.4
排出窒素（g/日）	18.5±9.2	24.3±10.5	28.7±7.2	23.0±9.0
窒素バランス（g/日）	-12.8±8.5	-12.1±9.1	-7.76±8.1	-7.4±10.1
体重（kg）	53±9	60±6	51±8	49±8

【0046】また、アミノ酸組成（血清）をHPLC（高速液体クロマトグラフ）法に従い調べた結果を、下記表8に示す。

【0047】

【表8】

単位: $\mu\text{M}/\text{g}$

Mean \pm SD	0 日	3 日目	7 日目	14 日目
Ile	65 \pm 73	88 \pm 129	74 \pm 97	76 \pm 67
Leu	202 \pm 117	225 \pm 119	240 \pm 123	288 \pm 293
Val	296 \pm 159	333 \pm 151	386 \pm 203	441 \pm 404
Thr	109 \pm 64	113 \pm 58	121 \pm 64	147 \pm 192
Met	34 \pm 23	37 \pm 24	35 \pm 21	47 \pm 61
Lys	202 \pm 110	255 \pm 146	298 \pm 173	366 \pm 423
Phe	135 \pm 69	143 \pm 72	130 \pm 68	179 \pm 210
Trp	46 \pm 20	49 \pm 24	63 \pm 44	72 \pm 52
Ala	374 \pm 184	466 \pm 324	592 \pm 324	655 \pm 564
Arg	86 \pm 41	146 \pm 154	218 \pm 199	198 \pm 243
Asp	78 \pm 61	124 \pm 166	124 \pm 48	154 \pm 141
Citrulline	28 \pm 14	30 \pm 22	38 \pm 23	56 \pm 61
Glutamate	313 \pm 143	450 \pm 279	629 \pm 277	722 \pm 695
Gln	146 \pm 129	133 \pm 180	152 \pm 210	187 \pm 309
Gly	238 \pm 117	294 \pm 171	310 \pm 133	412 \pm 437
His	75 \pm 32	83 \pm 54	82 \pm 50	97 \pm 84
Hyp	16 \pm 12	26 \pm 15	38 \pm 18	48 \pm 47
Orn	122 \pm 74	273 \pm 157	546 \pm 157	456 \pm 559
Pro	188 \pm 100	310 \pm 206	534 \pm 419	438 \pm 405
Phosphoserine	8 \pm 4	11 \pm 8	15 \pm 12	21 \pm 23
Ser	135 \pm 56	163 \pm 107	184 \pm 99	246 \pm 263
Taurine	107 \pm 61	177 \pm 272	205 \pm 189	218 \pm 197
Tyr	72 \pm 28	85 \pm 56	118 \pm 77	151 \pm 162
Creatinine	18 \pm 23	15 \pm 4	19 \pm 16	23 \pm 18
Allo-cystathione	110 \pm 59	147 \pm 181	148 \pm 122	239 \pm 242
Cys	8 \pm 7	11 \pm 12	10 \pm 9	13 \pm 15
Hyl	28 \pm 53	17 \pm 34	15 \pm 21	58 \pm 151
Aminobutyrate	21 \pm 13	19 \pm 8	17 \pm 14	29 \pm 34

【0048】上記各試験結果より、7日目及び14日目において、栄養学的パラメーターの顕著な改善が認められた。これは、特に外傷患者及びやけど患者において顕著であった。また、全ての患者において、絶対リンパ球数（7日目、 $p < 0.01$ ）、CD4+数（7日目、 $p < 0.01$ ）、CD8+数（7日目、 $p < 0.005$ 及び14日目、 $p < 0.05$ ）、補体C3（7日目、 $p <$

0.05及び14日目、 $p < 0.01$ ）、免疫グロブリンG（7日目及び14日目、 $p < 0.005$ ）、免疫グロブリンA（7日目、 $p < 0.005$ 及び14日目、 $p < 0.05$ ）の顕著な増加が認められた。

【0049】C反応蛋白は、7日目（ $p < 0.0005$ ）及び14日目（ $p < 0.05$ ）において、顕著に減少した。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁶

A61K 31/20
31/23
31/70
33/00

識別記号

ABD

FI

A61K 31/20
31/23
31/70
33/00

ABD